OSPEDALE MAGGIORE DI BOLOGNA

STUDI CLINICI
SULLE AFFEZIONI EMORRAGICHE

DEL

PROF. PIETRO ALBERTONI
MEDICO PRIMARIO

BOLOGNA
TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

1893

OSPEDALE MAGGIORE DI BOLOGNA

STUDI CLINICI
SULLE AFFEZIONI EMORRAGICHE

DEL

PROF. PIETRO ALBERTONI
MEDICO PRIMARIO

BOLOGNA
TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI
—
1893

Le nostre conoscenze sullo stato del sangue nelle affezioni emorragiche sono estremamente scarse e rudimentali, come si può vedere dalle opere recenti di *Hayem* e di *Limbeck*, le quali tendono a riassumere la patologia del sangue.

Esse per lunghi anni si sono aggirate quasi esclusivamente sui caratteri esterni grossolani del sangue, tempo della coagulazione, forma, consistenza, aspetto del coagulo, quantità e qualità della cotenna e del siero. Introdotto nella pratica il metodo della numerazione dei globuli, a questa ricerca si rivolsero sopratutto gli studiosi. Si comprende però che solamente delle ricerche metodiche sulla composizione del sangue nelle varie affezioni emorragiche potranno permettere qualche chiara concezione intorno a dette malattie. Ma per la loro natura queste ricerche sono lunghe, indaginose e avanti che possano condurre a conclusioni dottrinali devono essere riunite in un

numero notevole. Lo stesso *Hayem*, che ha tanta competenza in simile argomento, riconosce l' insufficienza dell' esame istologico del sangue.

In questi anni non ho lasciato sfuggire l' opportunità che mi si è presentata per studiare alcuni casi di scorbuto e due casi di emofilia. Porto alcuni risultati positivi per quanto limitati e modesti.

SCORBUTO

I malati di scorbuto da me studiati vennero tutti accolti durante quest' anno nell' Ospedale Maggiore di Bologna, dove non è raro trovarne, quantunque nella città e provincia la malattia sia sempre rappresentata da casi isolati.

Le mie ricerche si sono per ora limitate alla determinazione del ferro, del potassio e del sodio nel sangue in rapporto alla quantità di ematie e di emoglobulina. Esse non sono ancora molto numerose per la difficoltà di avere il materiale e delle analisi: ma ricerche simili non si possono compiere che gradatamente.

La numerazione dei globuli è stata fatta coll' apparecchio *Thoma-Zeiss*, e quella dell' emoglobulina collo strumento di *Fleischl*.

La determinazione del ferro è stata fatta col metodo di *Hamburger* un po' modificato, si tratta sempre di doppie analisi e le cifre sono assolutamente esatte. Il potassio ed il sodio vennero dosati col metodo dei cloruri e successiva determinazione del cloro, previe esatte prove in bianco.

I. — Pedrelli Raffaele, d' anni 42, venditore ambulante, nato a Bologna, abitante in via S. Francesco, N. 11.

È sempre stato bene. Sui primi di Marzo 1893 è stato colto da dolore alle articolazioni dei piedi. Questi dolori gli impedivano di camminare. Non aveva febbre. Il malato assicurava che se girava un poco i piedi gli si gonfiavano.

Entrò nell' Ospedale il 19 Marzo. Nulla di notevole all' esame obbiettivo. Temperatura normale. Le articolazioni dei piedi non appaiono tumefatte e l' ammalato può muoverle benissimo, solamente non può camminare che zoppicando. Due giorni dopo il suo ingresso in Ospedale si lamenta anche di dolori ai polpacci delle gambe, ed all' esame obbiettivo si riscontra qualche leggera macchia puntiforme bluastra e due chiazze nei polpacci che hanno tutti i caratteri delle ecchimosi.

Nulla nelle gengive.

Interrogato il paziente se a casa sua si nutriva bene, risponde affermativamente. Fu prescritto un decotto di china con alcune goccie di elisir acido di *Haller*. Il giorno 27 Marzo il malato cominciò a fare le docciature (una cura raccomandata dal *Mazzotti*) e così di seguito una al giorno ne fece 17. I dolori però aumentavano; alle macchie già notate ai polpacci se ne aggiunsero altre alle coscie e l' ammalato non poteva più camminare. Le docciature furono sospese. Il 14 Aprile prese un bicchiere di acqua di Carlsbad e così continuò per qualche giorno.

Il giorno 18 Aprile fu fatto un salasso e furono estratti circa 58 grammi di sangue.

Fu fatto l' esame del sangue e si trovò: *Emoglobina* 50. *Corpuscoli rossi* 3,544,090. *Ferro* 0,30 ‰.

La temperatura in questo malato è stata sempre normale, anzi per meglio dire subnormale. Solamente il 14 Aprile, giorno in cui furono sospese le doccie, perchè erano aumentati i dolori e le emorragie, il malato ebbe 38,2.

Il 20 Aprile fu fatta la prima iniezione di pirofosfato di ferro, con le soluzioni di 2 gr. in 20, ma per il dolore che il malato accusava, le altre furono fatte con la soluzione di 2 gr. in 40. Le iniezioni di pirofosfato in questo caso furono 14. Il paziente in questo tempo è andato man mano migliorando finchè le emorragie sono scomparse, solamente continua a zoppicare lievemente.

L' esame del sangue fatto il 27 Aprile ha dato il seguente risultato:

I globuli rossi non presentano deformità patologiche, hanno un diametro normale e abbastanza uniforme, conservano quasi

tutti la loro forma discoidale e biconcava. I globuli bianchi non dànno a vedere nulla di particolare. Le piastrine sono molto numerose, qua e là raccolte in ammassi o disseminate.

Il 5 Maggio sono state sospese le iniezioni e sono state prescritte le goccie del *Fowler* che l'ammalato prende tuttora.

12 Maggio 1893. — Oggi è stato cavato sangue, prima (1/2 ora) si sono numerati i globuli rossi 5,120,000. Emoglobina 65. Ferro 0,39 ‰.

II. — Alvisi Angelo di anni 50 fornaio nato a Bologna abitante in via s. Marino N. 19.

All'età di quattordici anni ha sofferto di scorbuto. In quest'epoca era fattorino di un fabbro ferraio; si nutriva poco bene e poco bene pare si sia nutrito per tutto il tempo di sua vita.

Però non pare abbia sofferto di altra malattia. Sui primi di Marzo del corrente anno ebbe macchie bluastre alle gambe e alle coscie. Un mese dopo cominciò ad avere le gengive tumide, nerastre e l'alito a farsi fetentissimo. Aveva attorno alle gengive delle escrescenze carnee che facilmente si rompevano e davano emorragie abbastanza considerevoli.

Il malato dice che si nutriva malissimo e quasi esclusivamente con minestra e pane.

Entrò all'Ospedale il 20 Maggio 1893 e all'esame obbiettivo si riscontrava:

Individuo di conformazione scheletrica regolare in cattivissimo stato di nutrizione. Il colorito della pelle è pallidissimo. Nulla si riscontra all'esame degli organi toracici ed addominali. All'esame del cavo orale si trovano tumefatte enormemente le gengive, bluastre e qua e là come tanti tumoretti di grandezza varia da un grano di cece a quella di una nocciuola. I più grossi si trovano in corrispondenza delle gengive vicino al palato duro. Queste escrescenze sanguinano facilmente. L'alito è fetentissimo. Nella gamba destra in corrispondenza del polpaccio si nota una chiazza bluastra scura della larghezza di 7 centimetri circa.

Appena entrato si riscontrò una temperatura di 38,2. Chiesto

al malato se a casa avesse avuto febbre, dice di non essersene mai accorto.

Abitava attualmente in un luogo umido.

Fu fatto il secondo giorno in cui si trovava all' ospedale l' esame del sangue e si trovò che l' emoglobina era 35. Non fu fatta la conta dei globuli rossi per imperfezione dell' istrumento.

Il giorno 1° Giugno fu fatto di nuovo l'esame e si trovò: Emoglobina 40. Corpuscoli rossi 3,160,000. I corpuscoli bianchi erano piuttosto scarsi. Subito dopo fu fatto un salasso e furono estratti circa 15 grammi di sangue. Ferro 0,35 ‰.

Il malato è sempre stato a letto, ha avuto spessissimo alla sera elevazione di temperatura (38,2-38,4 massimo 38,6) non ha fatto altra cura che la disinfezione del cavo orale con clorato di potossio.

La macchia alla gamba destra è scomparsa.

Le alterazioni del cavo orale si trovano pressochè invariate.

Ha sempre avuto nell' ospedale la prima dieta. Tre minestre al giorno, quattrocento grammi di vino. Negli ultimi giorni ha avuto anche polpette di carne. Da due giorni prende limonea cloridrica.

III. — Brintazzoli Serafino Sebastiano di anni 49. fabbro nato a Bologna, abitante fuori porta S. Stefano.

Aveva sempre goduto perfetta salute.

Nel maggio 1889 fu ricoverato all' Ospedale Maggiore nella Sezione del Prof. Brugnoli perchè da un mese e mezzo prima del suo ingresso in ospedale aveva le gengive tumide e facilmente sanguinanti. Da dodici giorni poi gli si erano manifestate macchie bluastre all' arto inferiore destro. Fu fatta allora diagnosi di scorbuto. Il malato in quest' epoca si nutriva poco bene.

Esaminata la cartella si trova che furono prescritti i primi giorni come medicinali la segala cornuta e una limonea minerale. Nei primi giorni si trova notata qualche elevazione di temperatura. Così si trova che saltuariamente ebbe 38,8. 38,1, 38, mentre la maggior parte delle temperature segnate si trovano normali.

Il malato uscì guarito il 9 Giugno 1889. Prima di uscire fu fatta per 7 giorni una cura idroterapica consistente in docciature.

Uscito dall' ospedale pare non abbia avuto più alcùn disturbo sino al 15 Marzo 1893.

In quest' epoca cominciarono a tumefarsi le gengive e a dar sangue. Poco dopo gli vennero piccole emorragie agli arti inferiori che poi si accrebbero per numero, e contemporaneamente insorsero dolori agli arti.

I dolori non erano però molto forti.

Le macchie emorragiche in un numero infinitamente più piccolo comparvero anche negli arti superiori. Il malato disse di essersi nutrito male con polenta e minestra con pochissimo condimento.

Entrò nell' ospedale il 1° Aprile 1893.

All' esame obbiettivo si riscontravano piccole macchie di color bluastro puntiformi, alcune grandi come una capocchia di spillo, altre con un diametro maggiore, situate nella faccia anteriore delle coscie e più specialmente delle gambe. Le macchie simili descritte dal malato negli arti superiori, al suo ingresso in ospedale erano quasi completamente scomparse. Qua e là si vedeva qualche piccola macchia con gli stessi caratteri delle suddescritte. Le gengive apparivano tumide enormemente, di color bluastro intenso ed erano facilmente sanguinanti. L' alito era fetentissimo. Appena entrato, la temperatura all' ascella era di 37,8; la sera dopo (2 Aprile 1893) la temperatura era 37,9. Fu prescritto il riposo e clorato di potassio perchè il malato tenesse pulita e disinfettata la bocca.

Il giorno 2 Aprile fu fatto il primo esame del sangue. Emoglobina 55. Globuli rossi 4,192,000.

Il giorno 3 Aprile fu fatto un salasso e furono estratti circa 50 gr. di sangue. Questo sangue conteneva 2,936 Na e 2,188 K ‰ Ferro 0,30; ‰. La temperatura alla sera era 37,8 - 37,9 al mattino 36,4, 36,2. Il giorno 6 Aprile oltre al clorato di K fu prescritta una polvere di acido borico e tannino con la quale il malato doveva sfregarsi le gengive.

Intanto il malato si sentiva meglio, le gengive erano meno

sanguinanti, le piccole emorragie andavano scomparendo negli arti.

Il giorno 7 Aprile fu fatto il 2° esame del sangue: Emoglobina 60, Globuli rossi 4,832,000. Le piccole emorragie erano quasi scomparse, le gengive pure andavano migliorando.

Il giorno 11 Aprile furono prescritte al malato le docciature e contemporaneamente le goccie del liquore del Fowler. Le docciature furono tre, ma il malato già dopo la prima si lamentò di molto dolore alle gambe specialmente alla sinistra. Cominciò a comparire una colorazione violacea intensa che si estendeva dal poplite alla regione malleolare della gamba sinistra. Il dolore crebbe in modo tale, che il malato non si poteva muovere dal letto. La temperatura si manteneva in questa occasione normalissima (36.5, 37).

Sospese le doccie si continuò colla cura del Fowler sino al giorno 30 Aprile. La macchia andava intanto scomparendo, il dolore diminuiva.

Il 21 Aprile fu fatta la prima iniezione di Pirofosfato di ferro con una siringa di Pravatz da 1 c.c. (gr. 2 di pirofosfato, gr. 20 di acqua steriliz).

Il malato accusò molto dolore ed allora in seguito le iniezioni di pirofosfato furono fatte con la dose di 2 in 40. Il malato andò sempre migliorando e in quest' epoca potè mangiare anche le croste di pane (prima mangiava la sola mollica). Furono fatte 11 iniezioni di pirofosfato.

Il giorno 27 Aprile l' esame del sangue diede questo risultato: « La forma dei globuli rossi è abbastanza conservata, notasi però una certa disuguaglianza di grandezza, parecchi globuli hanno un diametro inferiore alla normale e perfino della metà, alcuni rari un diametro esagerato, i più oscillano intorno al diametro ordinario. Del resto null' altro di speciale nè per i globuli bianchi, nè per le piastrine che però sono piuttosto scarse.

Il giorno 3 Maggio fu dato per bocca il pirofosfato nella dose di 20 centigrammi.

Il giorno 4 Maggio fu fatto un salasso e furono estratti gr. 30 di sangue.

Subito dopo il salasso fu fatto l'esame del sangue: Emoglobina 65. Giobuli rossi 4,352.000. Ferro 0,43 ‰ in due prove perfettamente concordi. Nello stesso sangue vennero determinati anche il potassio ed il sodio. Sangue analizzato gr. 40,3 Na = 0,0525; K = 0,0355 e su mille Na 2,116; K 1,382.

All' esame microscopico apparivano molti globuli bianchi.

Il giorno 4 Maggio il malato lasciò l' ospedale. I dolori e le macchie agli arti erano scomparsi. Le gengive avevano migliorato in un modo notevolissimo, l' alito era ritornato quasi normale.

IV. — Guidastri Felice, di anni 59, sellaio, nato a Bologna, trovasi nell' Ospedale dal 3 marzo 1893 perchè affetto da grave ateroma diffuso e per demenza paralitica. È stato un gran bevitore. Dal 3 marzo alla fine di aprile non ha presentato altri disturbi che quelli inerenti alla demenza paralitica. Si è sempre nutrito piuttosto abbondantemente con cibi sani. Ai primi di maggio ha cominciato ad avere piccole emorragie agli arti inferiori (regione anteriore delle due gambe). Queste emorragie erano della grandezza di una capocchia di spillo. Contemporaneamente si ebbe tumefazione delle gengive che divennero subito sanguinanti. L' alito è fetentissimo.

Il giorno 4 maggio 1893 fu fatto l' esame del sangue. Emoglobina 85, Globuli rossi 5,264.000. Ferro 0,43 ‰.

Il giorno 5 maggio 1893 gli fu fatto un salasso e furono estratti circa 60 gr. di sangue.

Ora (giorno 15 maggio) le macchie agli arti inferiori sono molto diminuite.

Dopo il salasso comparvero due leggiere macchie alla regione del gomito della grandezza di un pisello che poi scomparvero dopo pochi giorni.

La temperatura è sempre stata normale.

La quantità di ferro trovata nel sangue dei quattro malati di scorbuto da noi esaminati è sempre stata infe-

riore al normale di un terzo circa, non proporzionale, ma inferiore alla quantità corrispondente di ematie.

Infatti nel primo caso abbiamo trovato 0,30 ‰ di ferro — ematie 3,544,000, emoglobulina 50 e dopo parecchie iniezioni di pirofosfato di ferro i globuli rossi salirono a 5,120,000, l' emoglobulina a 65 ed il ferro a 0,39 ‰.

Nel secondo caso il sangue conteneva 0,35 ‰ di ferro, 3,160,000 ematie, 40 emoglobulina.

Nel terzo caso la quantità di ferro era 0,30 ‰ contro 4,192,000 ematie e 55 emoglobulina: in seguito ad iniezioni di pirofosfato di ferro i globuli rossi crebbero a 4,352,000, il ferro a 0,43 ‰.

Finalmente nel quarto caso di scorbuto a sviluppo recente ed avvenuto da pochi giorni nello stesso spedale la quantità di globuli era elevata 5,264,000 quella del ferro inferiore al normale 0,43 ‰.

Il confronto colle cifre suriferite è facile quando si ricordi che in media 1000 gr. di sangue contengono di ferro

	secondo *Becquerel* e *Rodier*	secondo *Denis*	secondo *Nasse*	secondo *C. S. Schmidt*
nell' uomo. .	0,645	0,63	0,582	0,512
nella donna.	0,511	0,49	0,545	0,489

Allo scopo poi di metterci in condizioni anche più opportune per il raffronto abbiamo eseguito noi stessi una ricerca in persona degente allo spedale con una quantità di ematie anche inferiore a quella trovata nei nostri malati.

Si trattava di una donna dell' età di circa 50 anni in buono stato di nutrizione, affetta da catarro bronchiale cronico, senza disturbi respiratori. La donna riceveva la seconda dieta, cioè 3 minestre, 2 pani, carne e 300 gr. di

vino. Il sangue venne cavato dalla vena mediana e mentre usciva si è fatta la numerazione dei globuli 3,025,600 in mm.c. Ferro gr. 0,438 ‰.

Resta adunque pienamente confermato che la quantità di ferro è assolutamente e relativamente diminuita nel sangue degli scorbutici. La quantità delle ematie ed il rapporto fra leucociti ed ematie si approssima di più alle cifre normali, ed il sangue parve anche a noi, come ad *Hayem*, quasi normale anatomicamente; quantunque non si possa del tutto confermare l'osservazione di *Sörensen* e *Laache* (1); i quali ebbero un reperto negativo nello scorbuto riguardo al numero dei globuli, al loro colorito ed alle dimensioni. Invece esse stanno in accordo colle analisi, per quanto imperfette, di *Manuel Leven* citato da *Scherpf* (2) Il quale durante un epidemia di scorbuto nel lazzaretto militare di Ivry, al tempo dell'assedio di Parigi, ha trovato una diminuzione del ferro e dei corpuscoli maggiore del 50 ‰ rispetto al sangue di una donna gravida in 7° mese che egli analizzò nella stessa maniera per averne un termine di confronto.

Ecco i suoi risultati:

	sangue scorbutico	sangue normale
Corpuscoli	63,54	138,12
Ceneri dei corpuscoli.	3,00	5,69
Ossido di ferro	1,06	2,26 p. m.

La nostra osservazione quarta fa vedere del resto essere possibile che il numero dei corpuscoli sia normale od an-

---

(1) *S. Laache.* Die Anämie. Christiania pag. 42.

(2) *Scherpf.* Die Zustände und Wirkungen des Eisens ecc. pag. 54.

che elevato, come nelle osservazioni di *Laache;* ma il ferro anche in questo caso sia relativamente scarso.

La ricerca del sodio e del potassio nel sangue degli scorbutici presentava uno speciale interesse in rapporto all'importanza di dette sostanze nel sangue e ad una dottrina sulla patogenesi dello scorbuto, quella di *Garrod*, che attribuisce ai sali di potassio, cioè alla loro mancanza o scarsa introduzione cogli alimenti, una speciale influenza. Anche *Hayem* (1) riferisce lo scorbuto a modificazioni chimiche del sangue dovute alla diminuzione di certi principii forniti dall'alimentazione e al passaggio nel torrente circolatorio di una proporzione eccessiva dei principii di disassimilazione dei tessuti, specialmente dei muscoli.

Questa dottrina ha dato luogo a molte discussioni, ma gli Autori si sono rivolti a ricercare l'eliminazione della soda e potassa per le urine, mentre ci sembra più importante la loro determinazione nel sangue. Certo noi non vogliamo fare induzioni in proposito, perchè ebbimo campo di fare due sole osservazioni. Notiamo che nel Brintazzoli (osservazione III) durante l'acme della malattia il sangue conteneva su mille

Potassio	*Sodio*	*Ferro*	*Emoglobulina*	*Ematie*
2,188	2,936	0,30	50	4,192,000

e nella convalescenza

1,382	2,116	0,13	65	4,352,000

Le quali cifre si possono confrontare con quelle da noi ottenute collo stesso metodo analitico in una donna d'anni 41, emiplegica, degente da tre anni nell'ospedale e in ottime condizioni di nutrizione, nel sangue della quale, estratto con un salasso, abbiamo trovato su mille

(1) *Hayem.* Du sang pag. 961.

Potassio	Sodio	Emoglobulina	Ematie	Leucociti
1,408	1,149	100	5,487,000	7,200

C. Schmidt ha trovato su 1000 p. di sangue

	Potassio	Sodio	Cloro
in un' uomo di 35 anni	1,73	1,90	2,61
in una donna di 30 anni	1,61	2,55	2,84

Manca adunque qualsiasi diminuzione del potassio nel sangue degli scorbutici da noi esaminati

Possiamo confermare l' osservazione di *Hayem* che le emorragie scorbutiche hanno un certo carattere di attività, si accompagnano a un certo movimento febbrile, proporzionale all' abbondanza ed alla moltiplicità delle emorragie. Anche la distruzione dei muscoli è indubbiamente accresciuta negli scorbutici, ma questo è proprio di tutte le malattie infettive, nella quale categoria le ricerche odierne tendono a classificare lo scorbuto.

EMOFILIA

Un' altra affezione emorragica alla conoscenza della quale posso portare un modesto contributo è l' emofilia. Si tratta di due giovani studenti da me tenuti in osservazione, ad intervalli, per due anni, in uno di essi l' emofilia era ereditaria, nell' altro non esisteva ereditarietà e però in questo secondo malato si può ammettere decisamente una forma mista di emofilia e emoglobinuria.

Albertoni

♂ 19½ Student Bologna – At 6 Epistaxis haem and from then to present time with intervals recurrence.

Many of my relations same thing : maternal

Grandfather old 84 – at 10 Epistaxis and to 78.

another severe haem after tooth ext. –

Also 2 of my cousins same. ding

Mother at 16. lost menstruation – Epistaxis

of pregnancy. ~~Haemoptysis~~ Haemoptysis severe

death do.

No one on maternal or paternal side had Consumption

4. maternal uncles healthy but 2 slight

Epistaxis

Dr. Epistaxis Epistaxis.

manifold subjective symptoms – Neurasthenia.

Haem alleged from slight scratch.

~~Ecci~~ Secchi found nil in nose.

p. 28. 2nd Case

S. had 23. mother healthy but from my birth frequent headache. Her family healthy

Father healthy – nervous family. bad teeth.

Grandfather paternal. alcoholist.

III[1] great uncle maternal of boy apoplexy.

2 sisters older. died young. 3rd 23 alive & well.

She had no umbilical hernia.

Emofilia vera, ereditaria

Errani Domenico, d' anni 19 $^1/_2$, studente di Belle Arti a Bologna, esponeva egli stesso nell' Aprile 1891 la sua anamnesi nelle seguenti linee:

« All' età circa di 6 anni ebbi la prima emorragia, che dall' ora in poi per ben 14 anni, con intervalli di pochi mesi continuamente si manifestò, ora con gravi, ora con leggere perdite di sangue, cagionandomi un indebolimento fisico e morale. Ritengo che sia una malattia ereditaria, perchè molti de' miei parenti ne furono e ne sono soggetti.

Mio nonno materno, che vive tuttora ed ha 84 anni, all' età di 10 anni ebbe emorragia nasale, che gli cessò a 18 anni, mediante l' inspirazione nasale di fuligine stemperata con chiara di ovo, ordinatagli dal medico del suo paese. Dopo essersi ammogliato, da molto tempo, ebbe un' emorragia talmente copiosa da ridurlo presso a morte, la cui cagione fu l' estirpazione di un dente, poichè il sangue veniva dalla gengiva. Egualmente successe a due de' miei cugini in età differenti.

Mia madre all' età di 16 anni, per una paura, perdette le mestruazioni. Preso marito, era incinta da 7 mesi, quando le incominciò una emorragia nasale, da durarle con interruzioni, una quindicina di giorni. La tosse, che prima non aveva, era la cagione del sangue, poichè il medico palesò al marito, che detto sangue proveniva dal polmone sinistro. Alcune ore prima della mia nascita, sputò saugue, e dopo otto giorni dal parto le venne un' emorragia da durarle circa 18 giorni. Io intanto fui messo a balia, e mia madre dopo sette mesi di lunga sofferenza moriva consunta.

Meritano speciale osservazione i parenti, dei quali tanto dal lato materno, quanto da quello paterno, nessuno è morto in quella guisa. Anzi v' è da aggiungere che quattro fratelli di mia madre, sono ancora giovani e vegeti, meno due, che ogni tanto vengono molestati da leggera emorragia nasale.

Come dissi, ancora bambino ebbi la prima emorragia, che nei primi anni fu assai grave, poichè le perdite di sangue, che

provenivano da ambo le narici, erano abbondantissime e le tregue di poca durata. Col crescere degli anni, solo a date epoche si manifestò, cioè nel cambiamento delle stagioni e specialmente nei forti calori e nel freddo intenso. Allora ho avuto dei lunghi lassi di tempo fra un'emorragia e l'altra se togliamo qualche perdita cagionata dall'essermi un po' affaticato, o da qualche forte emozione, o per un brusco cambiamento della temperatura. Dai 14 ai 15 anni ebbi pochissime emorragie, anzi credevo che ne dovessi essere completamente guarito, ma negli anni seguenti ritornarono e con più insistenza, perchè ogni minima causa produceva un'emorragia. Ora sono quasi 6 mesi che di continuo mi vien sangue dal naso, ed ho avuto fra le tante perdite, due di queste di una gravità assai rilevante. Le lunghe e gravi emorragie sono precedute da ore, anzi da giornate intere, di un'allegria insolita, mi sento, dirò così, ebro, come per vino bevuto in quantità; una vigoria m'invade tutto e sento un incessante bisogno di sfogarmi: ho bisogno di saltare, correre, cantare, scherzare, insomma io ubbidisco ad un impulso quasi istintivo, e poco o nulla possono gli amici, o le persone ed anche la convenienza, moderare questo mio sfogo. Poco dopo compare l'emorragia, e quasi sempre, per tutto il mio corpo sento un calore insolito, qualche volta sono affiacchito, più spesso assalito da un malessere, che non saprei definire, che mi fa diventar uggiose le cose, le persone, la vita stessa, e la più tetra melanconia m'è compagna per molte ore. Ho notato che durante l'emorragia la respirazione è alquanto penosa, la memoria sembra indebolita, a stento trovo le parole acconcie per compilare i discorsi, e le parole stesse le pronuncio difficilmente. Così pure dicasi della vista, perchè i contorni degli oggetti mi sembrano annebbiati e le tinte assai diffuse. Quasi sempre e più intenso durante l'emorragia ho male al capo, ma non rimango, (almeno poco) intontito, invece è nel toccarlo in ogni sua singola parte, che provo, dirò così, delle ferite, quasi toccassi delle lividure, e specialmente nella regione delle tempie. A toccare i capelli provo un'irritazione grandissima, sì che bisogna (e questo l'accerto per prove fatte) quando mi trovo in simile stato, che mi guardi bene di

andare dal barbiere, altrimenti mi si produrrebbe un mal di capo grandissimo. Negli anni scorsi nei periodi che l'emorragia non si manifestava, mi venivano le emorroidi, ora invece mi si producono anche contemporaneamente all'emorragia.

Fui curato da parecchi medici, generalmente mi ordinarono polveri da inspirare per le cavità nasali, o acque medicinali da fare iniezioni nelle dette cavità, ma tutte ebbero un successo diverso dall'azione che era loro attibuita, perchè al momento che le metteva in pratica, mi producevano un prurito nella mucosa del naso, seguito sull'istante da emissione di sangue.

Mi ricordo che due anni or sono mi fu ordinata *l'emostatica Busi*, una polvere che quando l'adoperai mi turò il naso, tanto che respiravo per la bocca. Stetti per qualche tempo in tale condizione, ma a poco, a poco mi si sviluppò un intenso mal di capo, mi sentivo in preda a svenimento, ed allorchè a malincuore del medico che assisteva, volli dar libero sfogo al sangue, mi si produsse una tale emorragia da dover tenere il letto per alcuni giorni. Per tre anni consecutivi andai ai bagni, per molto tempo feci uso del ghiaccio applicato sul capo, in ultimo mi furono ordinate le docciature, ma nulla ha valso; anzi in quest'anno che ho insistito nelle ultime due cure dette, l'emorragia è stata più continua ed abbondante. Anche l'astenermi da qualsiasi occupazione, tanto intellettuale, che materiale poco mi giova perchè ho provato nelle vacanze a condurre per mesi interi una vita tranquillissima, sistematica, ma non ottenni nessun cambiamento favorevole, tanto che riposando anche in letto, mi svegliavo di soprassalto perchè il sangue era già pronto, il plurito nella mucosa del naso l'aveva annunciato, voleva uscire e non c'era rimedio.

Poche volte sono svenuto, un giorno però ebbi uno svenimento che mi durò quasi mezz'ora. L'appetito m'ha sempre servito bene, e specialmente durante l'emorragia m'è tanto benigno, sì che non mangio, ma divoro i cibi. Una scalfittura per quanto leggera sia mi produce una emorragia.

Queste sono le informazioni che posso dare riguardo la mia malattia, sempre riferendomi ai casi di importanti perdite di

sangue, forse qualvolta interrogato, potrò dare altri schiarimenti su cose, che per ignorare completamente le scienze mediche, non ho saputo notare. »

Le nostre indagini anamnestiche mentre hanno confermato pienamente la narrazione precedente riuscirono negative in quanto alla sifilide.

Esame obbiettivo. — Sviluppo scheletrico ed apparenza generale buoni, nutrizione buona, colorito della pelle bianco-pallido, la pelle fina, delicata; peso corporeo kilog. 62.

Apparecchio respiratorio. — Ispezione: il torace è cilindrico, un po' schiacciato nel diametro antero-posteriore, clavicole molto sporgenti; fosse sopra e sottoclavicolari normali. Scrobicolo del cuore depresso. Tipo respiratorio misto, prevalentemente addominale. Respirazioni 20 al minuto.

Palpazione: Fremito vocale tattile normale.

Percussione: Limiti polmonari normali. Anteriormente e posteriormente suono plessico normale.

Ascoltazione: Murmure vescicolare normale dappertutto.

Apparecchio circolatorio. — Ispezione: Non si vede l'urto, nè altra pulsazione.

Palpazione: Urto della punta al 5° spazio intercostale sinistro all'interno dell'emiclaveare. Si sente una pulsazione anche nel 3° spazio fra l'emiclaveare e la marginale dello sterno.

Percussione: L'apice è nella sede dell'urto. Limite superiore sinistro nel 2° spazio intercostale: limite destro di poco sorpassa la marginale destra dello sterno.

Ascoltazione: *Primo tono* forte su tutti i focolai; il *secondo* un po' debole alla punta, normale negli altri focolai. Sulla polmonale il primo tono è seguito da un breve rumore che occupa la piccola pausa. Pulsazioni al minuto 85.

Masse muscolari floscie, un po' ipotrofiche.

Organi dei sensi, sistema nervoso e digerente normali.

La mucosa nasale e le cavità annesse esaminate anche da uno specialista *(Secchi)* non lasciano scoprire traccie di alterazione.

Osservazioni e ricerche

Le nostre osservazioni e ricerche in questo caso sono cominciate nell' Aprile 1891 e vennero continuate fino ad ora. Noi dobbiamo fare prima un' esposizione analitica delle medesime, la quale non sembrerà metodica perchè naturalmente abbiamo dovuto approfittare delle occasioni di studio che si presentarono, senza potere noi stessi stabilire artificialmente delle condizioni speciali.

16 Aprile 1891. Le epistassi si ripetono da alcuni giorni: si raccoglie un po' di sangue dopo che l' emorragia si era iniziata da qualche minuto e si determina in esso il K e il Na.

K in 41,95 di sangue gr. 0,1132 su ‰ K gr. 2,7225
Na id. » gr. 0,1025 » ‰ Na gr. 2,4719

Il 19 Aprile si prescrivono polveri di Carbonato di ferro gr. due — Acid. arsen. centigr. tre — Idr. di chin. centigr. ottanta: m. d. in 20 polv.; 2 al giorno col pasto.

Tutte le mattine dal 20-24 Aprile 1891 il giovane studente si è sempre misurata esattamente la temperatura nel cavo ascellare ed ha trovato 37-37,1 C.[i] — in questi giorni non ebbe emorragie.

Il 24 Aprile avvenne un abbassamento di temperatura ed alla sera ebbe epistassi; subito dopo la temperatura ascellare era 38,4.

Il sangue raccolto (in parte) ha questa volta servito per la determinazione del cloro.

Sangue anal. gr. 36,90, Cloro gr. 0,08. Cl. ‰ gr. 2,1680.

30 Aprile 1891. In tutti questi giorni molto piovosi e freddi ha continuato a prendere le polveri. La temperatura ieri sera 29 Aprile alle 9,30 pom. era 36,8. Questa mattina alle 6 ant. temperatura 36,8: alle 8 ant. senza

causa ebbe epistassi lieve con intontimento del capo, appena cessata l'epistassi si è messo il termometro ed ha trovato 37,6 C.[i]

Il sangue raccolto dalle epistassi in quest'individuo ha sempre avuto i caratteri generali seguenti, i quali prima d'oggi erano anche più spiccati.

Lasciato a sè il sangue si divide in tre strati bene appariscenti e cioè 1° uno strato limpido trasparente giallo citrino che per l'ultimo esame fatto su gr. 48,52 di sangue totale rappresenta i gr. 24,27 non computando s'intende la porzione che imbeve il coagulo.

Un secondo strato ha *colore nero, e rappresenta* $^1/_4$ *circa della porzione solita del sangue totale, se si rimescola il tutto questo strato nero sparisce e va ad intorbidare la parte sierosa.* Lasciando di nuovo a sè si deposita di nuovo e nella medesima forma di precipitato, che evidentemente risulta costituito da ematie e materia colorante del sangue.

3° Un coagulo abbastanza resistente e di color rosso chiaro, poco aderente al vaso, e presentante i caratteri presso a poco normali dei coaguli ottenuti senza centrifugazione. I gr. 48,52 di sangue danno

estratto acquoso (senza albuminoidi)	‰	15,45
estratto alcoolico.	»	6,73
estratto etereo	»	2,16

1° Maggio 1891. Accortomi d'essere alquanto allegro, scrive il malato nelle sue note che lo abbiamo incaricato di tenere per noi, indizio che presto mi avrebbe fatto sangue il naso, mi misi il termometro alle ore 4,35 pom. ascese a 37°,3. Alle ore 6 $^3/_4$ quantunque mi tenessi molto in riguardo si manifestò una leggera emorragia e rimesso poco dopo il termometro segnò 37°,9.

7 Maggio 1891. Durante la mattina mi sentivo un

grave mal di capo e notai che alle ore 11 ant. il termometro segnava 37°,5. Dopo mezzogiorno andai ad una conferenza: l'ambiente poco arioso, la quantità rilevante delle persone, e il caldo contribuirono dopo un tre quarti d'ora circa a farmi svenire, sì che appena riuscii ad andar via. Riacquistai molto, appena uscito e fattomi forza mi recai in una vicina casa di un mio amico. Ivi ebbi in gran quantità sangue dal naso e messomi, appena cessata l'emorragia, il termometro (ore 3 e 20 minuti) segnò 38° e 3. Ho passato una notte quasi insonne e solo questa mattina il termometro è disceso a 37° e 5.

12 Maggio 1891. Da due giorni non perde sangue dal naso. Ha avvertito che quando sta delle giornate senza emorragia si manifestano delle abrasioni ai piedi sudanti, da cui esce sangue.

Oggi alle 3 p., quattro ore dopo un modico pasto si sono contati i globuli praticando una piccola puntura al dito e si sono trovati;

Globuli rossi 3,872,000. Leucociti 6000, rapporto fra leucociti e ematie 1:645.

Immediatamente dopo questa numerazione ebbe un epistassi. Si raccolse sangue puro, rosso, nel quale venne dosato il ferro e trovato gr. 0,377 su mille.

Na ‰ 2,9153

K » 2,6549

Il 21 Maggio dopo che in tutto il periodo dei nove giorni non aveva avuto epistassi nella stessa ora e condizioni abbiamo trovato:

Ematie 5,535,000. Leucociti 8600. Piastrine 344,000: un leucocito su 643 ematie.

5 Giugno 1891. Fino ad oggi è stato benissimo e non

ebbe emorragia di sorta. Nella giornata fu sempre di una strana allegria ed alla sera ebbe un abbondante epistassi da ambedue le narici e la temperatura salì a 38 C. — Ha continuato sempre nell' uso del rimedio.

Il giorno seguente alla solita ora si sono numerati i corpuscoli. Ematie 4,780,000. Leucociti 2,300 — Residuo secco del sangue 211,91 — Acqua 788,09 ‰.

In un' altra analisi sul sangue proveniente da una nuova epistassi il residuo secco era 215,94 — acqua 784,06.

11 Giugno 1891. La stagione è cattiva ed in questi giorni le epistassi si sono ripetute. Oggi venne raccolto il sangue e defibrinato: la fibrina era tenace, compatta. Il peso specifico di detto sangue defibrinato venne trovato di 1054 a 22° C. col picnometro; il residuo solido 195,97 — acqua 804,03 ‰. In questo stesso sangue si sono determinati i gas colla pompa e da 100 cc. di sangue abbiamo estratto 18,43 Ossigeno — 22,1 CO_2 a 0° e 760 mm.

20 Giugno 1891. Non ebbe emorragia fino a questa mattina. Alle ore 7,45 a. il termometro segnava 37,6 — alle ore 7,30 comincia sangue dal naso ed ha un' emorragia straordinaria, che cessa solamente quando il malato cade in deliquio: avrà perduto almeno mezzo litro di sangue. Ore 8,46 a. il sangue cessa, il termometro nello stadio del deliquio scende a 36,1 C.

Ore 10 a. il termometro segna 37. Si avverte che nella notte ha cominciato a piovere e la temperatura si è abbassata; tutti provano un senso di freddo.

Il sangue fluente a getto dal naso venne defibrinato e conteneva:

Fibrina secca	gr.	2,445	‰
Residuo secco (senza fibrina).	»	200,03	»
Acqua.	»	797,52	»

L' urina delle 24 ore già esaminata altre volte e trovata scarsa, ma normale, venne ora sottoposta a dettagliata analisi.

Urina color giallo, leggermente torbida con poco sedimento di cristalli d' acido urico. Peso sp. 1028, reazione fortemente acida, quantità cc. 685. Si allunga l' urina fino a completa soluzione dei cristalli d' acido urico con liscivio di soda, si ottengono così cc. 765 d' urina.

Albume . }
Sangue. . } nulla.
Zucchero. }
Cloro . . . . totale gr. 3,32
Urea . . . . » » 20,96
Acido urico » » 0,43 (metodo *Ludwig*).

22 Giugno 1891. Questa mattina ebbe epistassi per un quarto d' ora. Si fece la numerazione dei globuli alla solita ora (3 p.) estraendone una goccia con puntura di spillo e si trovarono:

Ematie 2,970,000 — Leucociti 4,07 : 300 rossi.

Peso corporeo Klgr. 63.

In tutte le vacanze, scrive il malato, (Luglio, Agosto, Settembre, Ottobre) non ebbi mai perdite di sangue e mi sentii sempre benissimo.

Il giorno 1° Novembre 1891 essendo una giornata freddissima feci alla mattina appena alzato un po' di sangue dal naso e per tutto il giorno notai nel mio corpo una temperatura di 37° e $^{8}/_{10}$.

Contemporaneamente mi si svilupparono le emorroidi, le quali pure in meno di sei ore dopo lo sviluppo, avendo camminato un po' troppo, emisero sangue. La stagione continuò fredda per pochi giorni, poscia ritornò mite, dopo

che non ebbi più nulla a lamentarmi della salute. Peso corporeo (abiti d'inverno) kilogr. 66,900.

16 Dicembre 1891. Ematie 6,104,000, leucociti 31,000 rapporto di 1:200.

6 Marzo 1892. Sta benissimo, da un mese non prende polveri. Ne ha preso un mese fa perchè aveva qualche traccia di sangue dal naso. Lavora 10 ore al giorno mentre in passato l' occupazione al tavolo per alcune ore di seguito provocava l' epistassi.

Ematie 5,760,000.

5 Aprile 1892. Oggi dopo i fenomeni soliti di allegria e eccitazione ebbe un' epistassi di pochi grammi di sangue. Non prende polveri. Da alcuni giorni si ha un caldo eccessivo con rapidi abbassamenti di temperatura. Il coagulo di questo sangue era molle e si è disfatto facilmente rendendosi liquido, vi abbiamo trovato 3,750,000 ematie — bisogna avvertire che molte si saranno disfatte.

Corpuscoli rossi nel sangue tolto con una puntura 6,080,000 pallidi *come nel sangue anemico*, non deformati.

Leucociti normali per quantità e qualità. Rarissime cellule eosinofile, i leucociti si colorano come in istato normale e non presentano nuclei.

Sangue proveniente dall' epistassi, anal. gr. 5, 4. Ematie 3,750,000 ma vi è qualche piccolo coagulo e molte ematie devono essersi disciolte.

Ferro in questo sangue gr. 0,3269 ‰.

30 Giugno 1892. È sempre stato bene, ma oggi ebbe un po' di sangue dal naso.

7 Marzo 1893. Sta benissimo, non ha più avuto emorragie, meno qualche goccia dal naso. Può occuparsi quanto vuole senza essere preso da cefalea, dorme, mentre prima specialmente nei periodi di emorragia soffriva d' insonnia, non ha più la fame canina di cui soffriva. L' aspetto è

buono, quantunque esista sempre un colorito pallido speciale, caratteristico.

Oggi da un salasso della mediana si è cavato sangue in quantità di 67 gr.; l'individuo cadde in deliquio e provò tutti i fenomeni che avvertiva durante le emorragie.

I globuli rossi nel sangue del salasso sono: 5,600,000 media di due numerazioni di cui una ebbesi 5,700,000 in altra 5,500,000 in gr. 13,84 del sangue

Na = 0,0194 Na 1,40 ‰
K = 0,03923 K 2,834 ‰

12 Giugno 1893. Si estrae dalla mediana sinistra un po' di sangue gr. 2,70 che vengono pesati appena estratti.

Da puntura praticata ad un dito con lancetta (non con aghi) si ricava sangue per l'esame emometrico Fleischl e per la contatura dei globuli.

All'emometro Fleischl 75.

Globuli rossi 5,400,000.

Ferro 1ª prova gr. 0,001573 ‰ 0,58
» 2ª prova gr. 0,0016 ‰ 0,59

Queste osservazioni e ricerche sull' Errani dimostrano una diminuzione dei corpuscoli sanguigni solo transitoria e successiva immediatamente alle emorragie, anzi non grande in rapporto alle perdite di sangue. Nei periodi normali e lontani dalle emorragie il numero delle ematie cresce, ed oltrepassa la cifra normale dei 5 milioni ogni mm.c. Questo fatto venne già osservato: e vi fu persino chi attribuì l'emofilia ad aumento delle ematie. Nessuna notevole modificazione si è trovata rispetto alla forma, alla dimensione ed al colorito degli elementi morfologici. E se accettiamo la recente distinzione della diatesi emorragica in due tipi

fatta da *Hayem* (1), cioè: 1° L' emofilia caratterizzata senza dubbio da un' alterazione chimica del sangue a noi ignota e senza modificazioni degli elementi cellulari. 2° Una malattia emorragipara caratterizzata da un' alterazione morfologica degli elementi cellulari, diminuzione degli ematoblasti: — noi dobbiamo per il nostro caso pensare piuttosto al primo tipo.

Il sangue come abbiamo veduto non si divideva solo in due parti, coagulo e siero, ma fra questi due esisteva uno strato nero, che per un leggiero rimescolamento spariva e andava ad intorbidare la parte sierosa. Il coagulo alcune volte abbiamo verificato con sicurezza che era molle, non contrattile, facile a disciogliersi, poco aderente.

La fibrina secca venne dosatà nel sangue dopo una emorragia nella quantità di 2,44 ‰; il residuo secco è stato di 195-200-211-215 ‰; cioè ha oscillato intorno alla cifra media normale di 200-210 ‰. Il peso specifico del sangue defibrinato era 1054 quasi normale. Difettano analisi del sangue di emofiliaci, le quali siano usufruibili per un confronto, ricorderò un caso caratteristico di Emofilia esposto da Richard Otte nella sua monografia « Ueber di Blutkrankheit, Leipzig 1865 ». Il sangue di questo malato proveniente da una grave epistassi venne analizzato da Scherer che trovò: 905,04 acqua, 79.54 albumina, 4,55 fibrina, 1,82 grassi, 5,43 sali solubili, 2,82 sostanze estrattive.

La quantità di cloro da noi trovata 2,16 ‰ sarebbe un po' inferiore alla quantità media normale del sangue umano 2,62 ‰. Il potassio e il sodio ci hanno dato dei valori molto elevati, tanto che se il fatto si confermasse in altri casi acquisterebbe uno speciale e caratteristico interesse.

---

(1) *Hayem*, Sulla Diatesi emorragica. Gazz. Méd. de Paris. - Giorn. Internaz. delle Sc. Mediche 1892, pag. 27.

Riassumo i risultati:

1ª analisi, 16 Aprile 1891 . .	K . . . gr.	2,7225 ‰
	Na . . »	2,4719 »
2ª analisi, 12 Maggio 1891. .	K . . . gr.	2,6519 ‰
	Na . . »	2,9153 »
3ª analisi, 7 Marzo 1893 . . .	K . . . gr.	2,834 ‰
	Na . . »	1,40 »
Donna sana (nostra analisi) .	K . . . gr.	1,403 ‰
	Na . . »	1,149
Uomo *(C. Schmidt)*	K . . . gr.	1,73
	Na . . »	1,90
Donna (id.)	K . . . gr.	1,61
	Na . . »	2,55

La quantità di ferro venne trovata scarsa durante il periodo delle emorragie: normale ed elevata nell'ultima esperienza quando l'individuo si era perfettamente ristabilito.

Un fenomeno sul quale ci sembra importante richiamare l'attenzione si è l'*aumento di temperatura*, l'eccitazione ed altri sintomi precedenti e accompagnanti le emorragie. Un complesso di fenomeni che mi hanno fatto pensare a quelli descritti per la trasfusione di sangue d'agnello nell'uomo, in cui venne osservato uno stadio d'inquietudine, d'eccitazione psichica, di senso di benessere. Al quale segue uno stadio grave simile all'accesso emoglobinurico, mentre nel nostro malato si aveva per certo assai meno cioè solamente malessere, abbattimento, melanconia. Il fenomeno dell'ipertermia, per quanto moderato, e non può essere altrimenti perchè seguiva quasi subito una forte emorragia, potrebbe dipendere dall'emolisi; parla nello stesso senso la forte acidità dell'urina, scarsa quantità, l'aspetto torbido durante le emorragie e la scarsa quantità del ferro in rapporto al numero delle ematie. É vero che venne descritto un aumento di temperatura quale fenomeno contemporaneo ad

emorragie. *Alleau* (1) ha in una tesi fatta sotto la direzione di *Villemin*, richiamata l'attenzione sopra un'elevazione costante della temperatura nelle emottisi dovute alla tubercolosi polmonale. Noi dobbiamo osservare che il fenomeno, sia pure nelle condizioni indicate da *Alleau*, non è costante. Anche attualmente abbiamo in osservazione un giovane medico con tubercolosi polmonale estesa, bacilli nello sputo, il quale ha frequenti, abbondantissime emottisi senza traccia di aumento della temperatura: e questi fatti negativi potrebbero essere moltiplicati. L'aumento di temperatura nelle circostanze predette in cui venne notato dipende dal processo morboso di cui l'emorragia è una delle manifestazioni.

Invece qui abbiamo un'elevazione termica legata intimamente al fenomeno emorragico e che immediatamente precede e segue il medesimo.

Emofilia ed Emoglobinuria (2)

S. S., di 23 anni, è studente universitario, nacque a Savignano di Romagna da madre sana e di molta energia. Fin dal parto del presente malato però ella soffre cefalee frequenti e intensissime, specialmente al mutar di stagione, con senso di debolezza, ptialismo, mal di stomaco e talora vomito.

Nel 1887 ella ebbe un aborto con emorragia uterina che la lasciò sfinita per molto tempo.

Essa però appartiene a famiglia di gente sana, anzi vigorosa.

Il padre, uomo sano, e solo accusante qualche disturbo di digestione da disordini dietetici, appartiene a famiglia di sistema

---

(1) *Gaston Alleau* — Considerations sur l'élévation de la température dans certaires hémoptysies abondantes. Tesi di Parigi 1875.

(2) La storia di questo caso venne redatta dal distinto mio allievo Dott. *Tito Montanari* il quale ha raccolte anche le considerazioni da me fatte sul medesimo in due lezioni relative alla dissoluzione dei globuli rossi.

nervoso molto eccitabile, in cui si nota molto frequente la carie dei denti e la facilità d'infiammarsi le gengive. — Ebbe padre alcoolista, madre e zio materno morti apoplettici.

Assicura non aver mai avuto malattie veneree. Due sorelline nate prima del presente malato morirono dopo pochi giorni di vita; una terza vive tutt'ora di vita florida ed ha 23 anni. Nè nel taglio del cordone ombellicale, nè in altre occasioni si notarono in esse emorragie.

Nessun altro congiunto presenta traccie di diatesi emorragica, nè si sa di antecessori che la soffrissero: anzi in tutto il paese non si ha notizia di nessun altro caso di questo genere.

Il giovane da noi preso ad osservare fu allattato dalla madre: a quattro mesi subì l'innesto vaccinico che gli produsse eczema e tumefazione all'ascella: la linfa fu presa da una bambina che morì poi di tisi polmonare ancora fanciulla. Non si possono avere notizie di bambini vaccinati nello stesso tempo colla stessa linfa. La madre della bambina ricordata vive ed è sana. Il padre morì ubbriaco. Dei figli, due morirono di tubercolosi: una è la bambina di cui si parla, un altro era un maschietto maggiore di lei del quale si sa che andava soggetto frequentissimamente alle epistassi. Gli altri tutti maggiori della bimba nota, sono o furono — perchè una morì di morte violenta — sani: uno però ha gli occhi tracomatosi.

Fino ai tre anni S. S. crebbe rigoglioso: solo mostrava facilissime le suggellazioni cutanee ad ogni più piccolo urto.

A circa tre anni fu colto da tosse canina così intensa che allorchè ne veniva assalito emetteva sangue dalla bocca e dalle orecchie. Dopo un mese circa si ristabilì, ma rimase strabico.

In un giorno di primavera dell'anno 1872 fu preso da una epistassi che gli durò parecchie ore e che fu seguita da deliquio; lo sfinimento lo costrinse per qualche giorno a letto. Questa prima improvvisa emorragia non fu preceduta da alcun malessere nei giorni precedenti nè in quello stesso, nel quale anzi è da supporre si trovasse in buonissime condizioni, poichè si accingeva ad andare ad una festa campestre.

Queste emorragie si ripeterono spesso d'allora in poi, (più

spesso in primavera), ora leggiere, ora gravi e in questo caso sempre seguite da deliquio. Verso i 7 anni, in una notte che seguì all'estrazione di due denti molari, perdè, dormendo, tanto sangue che alla mattina nell'alzarsi cadde svenuto. A questa età circa, una volta in estate, l'epistassi cominciata alle prime ore di sera durò tutta la notte, e già egli cominciava a perdere i sensi, e i battiti del polso a mala pena riuscivano sensibili, quando — dopo l'applicazione di una enorme vescica di ghiaccio sulla testa — il sangue cessò; ma egli era tanto stremato di forze, che anche la sera dopo poteva a pena parlare.

Pur ripetendosi le epistassi non raggiunsero mai la gravità di quella. Dopo un periodo di quattro o cinque giorni di debolezza in cui le epistassi si andavano rinnovando (e se non erano molto gravi, si rinnovavano più volte al giorno) mercè una cura ricostituente egli riacquistava molto presto il più completo benessere e floridissimo aspetto.

Egli ha potuto fin da principio notare che nei giorni precedenti l'epistassi si sentiva irrequieto, e sotto la cute apparivano piccole petecchie di color rosso-paonazzo che impallidivano subito dopo l'emorragia, e sparivano generalmente quando non era minacciato dalla emorragia: solo di raro ha potuto notare petecchie che lentamente poi si dileguavano senza ripetersi dell'epistassi. E viceversa egli assicura che gli strapazzi spesso gli erano cagione di emorragia senza che fosse preceduta dalle petecchie.

Alla età di circa 14 anni egli notò che l'orina — una volta di colore normale — veniva emessa scura, talora rossiccia e produceva pizzicore al meato orinario: lasciata in quiete si schiariva lasciando un considerevole deposito scuro. D'allora l'epistassi furono spesso precedute da febbre, e qualche volta egli notò sangue misto alle feci. Dopo l'emorragia l'orina appariva molto più chiara.

Una nuova serie di fenomeni che ora lo sorprende ad intervalli, ebbe spiccatissimi nel Luglio del 1887 (a 19 anni) durante gli esami finali dal secondo al terzo corso liceale.

Egli è colto da nausea, sbadiglio, bisogno di stirare le membra, sete intensa, cefalea, cianosi molto pronunciata al viso, dolore al bulbo oculare che diventa molto arrossato, forte dolore in corrispondenza dei reni e vomito. Al vomito segue sudore e senso di freddo fino a dare il brivido e talora anche il deliquio. Poi lo coglie senso di forte calore ed assopimento. In tale momento gli è stata osservata temperatura elevata, che nella crisi del 1887 raggiunse il 41°. L' urina fino del principio esce spumosa, e torbida, ma di quel torbidume che — lasciando il recipiente in quiete — forma un abbondante sedimento, e lascia il liquido chiaro (ma non completamente). L' emissione provoca pizzicore al meato urinario. Durante la febbre poi l' urina esce di colore rosso sangue scuro tingente il vaso, e tale colore non scompare col lasciarla depositare. Dopo otto o dieci ore sopravviene — ed egli in quei casi con certezza lo preannunzia — l' emorragia dal naso, copiosa e della durata di circa due ore: alle volte però ha durato quattro e sei ore. In generale vi pon fine il deliquio. Subito dopo l' emorragia l' orina diventa chiara e le petecchie che prima si erano fatte colorite e rilevate impallidiscono.

Dura lo sfinimento ed il malessere alcuni giorni, in cui non di rado si rinnovano le emorragie dal naso e dagli intestini, spesso precedute da febbre la cui gravità è in ragione diretta della quantità del sangue uscito, e in cui talora risente dolori al fegato e alla milza, e poi torna l' appetito, la forza, il benessere, la floridezza. Nel 1887 sulla testa e in corrispondenza dei reni gli furono applicate vesciche di ghiaccio, che egli credè avessero giovato non contro gli altri sintomi che perdurarono, ma contro il dolore ai reni che diminuì.

Egli assicura che sono specialmente gli sforzi muscolari, le emozioni, i dispiaceri e il freddo intenso che provocano l' accesso. Le epistassi descritte parlando di quel tempo che chiameremo primo periodo della sua vita — quando cioè i fenomeni urinari mancavano — si sono seguitate cogli stessi caratteri anche dopo. La primavera è rimasta una stagione in cui le emorragie, quali erano nell' infanzia, gli si ripetono frequentemente, mentre

è l'inverno la stagione in cui esse seguono agli accessi descritti.

Fin dal 1887 il dolore dei reni non è mai assente e cresce nella posizione supina ed in ragione diretta del colorito oscuro dell'orina: questa lascia sempre un deposito di color caffè, maggiore o minore secondo la tranquillità della vita e la mitezza della temperatura.

Quest'ammalato non ebbe altre malattie; solo nel Febbraio del 1890 fu molestato da congiuntivite flittenulare e da eczema attorno alle labbra, disturbi che durarono circa due mesi. La congiuntivite si ripetè all'ottobre dello stesso anno e durò circa 15 giorni.

Va soggetto facilmente al catarro delle prime vie respiratorie.

Fra le tante cure a cui fu sottoposto, in massima parte di ricostituenti ed emostatici sentì vantaggio dalle docciature, che però ha trascurato fino dal 1887, dai bagni di mare e dal soggiorno alla spiaggia marina. Ha pure provato il soggiorno in campagna e in collina, ma non risentì il vantaggio diretto che gli arreca la vita presso il mare. Mai durante la stagione dei bagni fu colto dagli accessi su descritti e il ripetersi di essi per il resto dell'anno fu sempre in ragione inversa del soggiorno al mare.

Verso i primi di Marzo di quest'anno (1891) gli furono prescritte polveri formate da cloridrato di chinino, carbonato di ferro e acido arsenioso ed egli durò la cura per 15 giorni.

Crede averne avuto giovamento, perchè il dolore dei reni molto diminuì e anzi si rileva solo nella posizione supina, e l'orina si fece molto più chiara.

Nell'Aprile non ostante le variazioni grandissime della stagione, ebbe due piccole epistassi, della durata la prima di un ora e un quarto, la seconda di mezz'ora precedute dai soliti disturbi, ma in grado piuttosto leggiero, durante i quali l'urina si fece assai più ricca del sedimento color caffè, ma non assunse il rosso intenso delle altre volte.

L'appetito è stato generalmente vivissimo, ma l'intenso freddo glielo fece sempre diminuire: e appunto in questi due

anni in cui è studente Universitario e dimora a Bologna, il freddo gli ha più che mai dato molestia e l' appetito è stato sovente molto scarso.

Fatti obbiettivi. — È un giovane di statura ordinaria, scheletro regolare, colorito roseo, piuttosto vivo sul volto; nelle gambe sopra e sotto il posto della legatura delle mutande la tinta è più scura. Mucose normalmente colorite, pelle liscia, sottile, ma non sollevabile in pieghe; tessuto adiposo sottocutaneo e masse muscolari abbastanza bene sviluppati. Sistema pilifero scarso di color biondo chiaro. Occhi turchini con strabismo. Apparecchio ghiandolare linfatico normale; solo all' inguine si sente qualche ganglio alquanto ingrossato specie a destra.

L' apparecchio respiratorio non presenta anormalità, solo il naso e la laringe mostrano la mucosa alquanto tumefatta ed arrossata. L' apparecchio circolatorio è normale. Polso: frequenza circa 70, ritmo regolare, di una media celerità, forza, mollezza, pienezza e ampiezza.

I denti sono diseguali e un po' sconnessi, ma non seghettati.

Sugli altri organi non si rivela nulla di anormale: solo la milza è leggermente ingrandita e il fegato, che superiormente ha il livello normale, giunge col suo limite inferiore un po' più in basso dell' ordinario. In corrispondenza dei reni la palpazione forte provoca dolore.

Osservazioni e ricerche

L' urina dell' accesso avveratosi il 5 Marzo 1891 venne conservata dal malato ed esaminata nel mio laboratorio collo spettroscopio si trovarono evidenti le strie di assorbimento dell' ossiemoglobulina. Il colorito era rosso sangue; e questa colorazione non scomparve lasciando l' urina a lungo tranquilla. Più esatti esami *Montanari* fece sull' orina — diremo così — della vita abituale, ed ecco il risultato:

Densità 1014; questa non ebbe notevoli modifica-

zioni nè colle ore della giornata nè con altre condizioni. Odore normale. Quantità giornaliera cmc. 2400. Spuma bianca. Lasciandola in quiete il colore è paglierino, per la trasparenza è affatto limpida: ma in fondo si raccoglie un abbondante sedimento color posa di caffè nel quale al microscopio si vedono: molte granulazioni ematiche, qualche cristallo libero di acido urico colorato in rossiccio, qualche cilindroide e qualche cilindro ialino coperto, o meglio qua e là cosparso, di granulazioni ematiche e di qualche cellula epiteliale renale: parecchi globuli bianchi molto granulosi: e parecchi globuli rossi ben conservati nella forma, ma pallidi. Reazione marcatamente acida. Fosfati scarsi, cloruri e solfati normali. Evidentissima la presenza del sangue. Traccie di albumina - non pus - non muco - non zucchero; qualche volta rari cristalli di ossalato di calce, negativa la reazione di *Gmelin.*

Abbiamo di sopra visto come e con che variasse l'intorbidamento dell'urina, che equivaleva alla quantità del sedimento; le apparenze microscopiche, eccetto queste variazioni e fuori dell' accesso, sono sempre state quali si rivelarono fino dai 14 anni.

Con queste variazioni andavano di pari passo all'esame microscopico variazioni nella quantità degli elementi sopra ricordati: crescevano specialmente — colla quantità del sedimento — le granulazioni e i corpuscoli rossi e l'evidenza della reazione dell' albumina.

Il sangue coagula lentamente, il coagulo è molle, non si contrae e si discioglie in gran parte con facilità.

14 Aprile 1893. Sta benissimo, da tempo non ha emorragie. Ematie 5,070,000 per mmc. In questo periodo nè le cause perfrigeranti comuni, nè i lavacri quotidiani abituali coll'acqua fredda della camera, nè il sopraggiungere di giornate fredde, bastarono a rinnovare l' accesso. Vera-

mente il raffreddarsi dell' atmosfera gli dava malessere, assenza d' appetito, una certa cianosi del volto, talora vomito, sbadiglio, talora anche dolor di milza, di fegato e di reni; ma l' urina non mutava se non per l' accrescersi del sedimento e allo spettroscopio non appariva l' emoglobulina.

24 Aprile 1893. Temperatura soffocante, sciroccale, pressione barometrica 764; oggi alle 4 pom. senza causa ebbe una piccola emorragia dal naso. Il sangue viene raccolto ed analizzato.

Sangue analizzato gr. 11,78 — Ferro gr. 0,006708 — Ferro su $^{0}/_{00}$ gr. 0,56.

CONSIDERAZIONI

Le due osservazioni cha abbiamo riferito ci portano a scartare tutte le dottrine dell' emofilia le quali si riferiscono alla forma speciale dei globuli (*Meckel*), alla scarsezza di globuli rossi (*Nasse, Elsässer*), o al loro aumento (*Assmam*), o alla diminuzione dei corpuscoli bianchi (*Assman, Lossen*), perchè l' esame microscopico non ha rivelato nulla in proposito.

I fatti che in questi malati si mostrano specialmente evidenti e che possono servire di base ad una interpretazione sono: un' alterazione dei vasi e un' alterazione del sangue.

I vasi sono estremamente lacerabili perchè nel Sapigni basta una leggiera azione, un urto o un pizzicotto per esempio, per produrre una considerevole suggellazione cutanea: nell' Errani l' applicazione di polveri o di liquidi astringenti alla narici basta a lacerare i vasi e una scalfittura per quanto leggiera determina un' emorragia.

Il sangue si è visto coagulare più lentamente e meno

compattamente del sangue ordinario; il coagulo lasciato in quiete non aderisce alle pareti del vaso, ma si mostra come friabile, non si contrae ed agitato il vaso si scioglie più facilmente.

Questa spiegazione ci può bastare per le imponenti emorragie che nei nostri malati seguirono l'estrazione dei denti, le scalfitture ed altre cause traumatiche. Ma non è qui tutta la gravità del quadro morboso: e probabilmente sotto questo rispetto i nostri mostrano migliori condizioni di altri emofiliaci, perchè le piccole lesioni a cui nessuno comunemente sfugge non diedero mai sintomi allarmanti. Anzi durante il periodo dei nostri studi sui malati da punture con lancette per l'esame del sangue sgorgava il sangue, sì, più a lungo che nei casi comuni, ma infine — con un po' di tranquillità — il coagulo si formava e la piccola emorragia cessava. E alcuni mesi fa all'Errani abbiamo fatto dalla vena mediana un salasso di 67 gr. senza inconvenienti e la ferita non ha dato altrimenti emorragie, solo un ecchimosi all'intorno. La difettosa coagulabilità non sembra quindi condizione sempre eguale e sufficiente.

Altrettanto facile riesce a spiegare colla lacerabilità dei vasi la facilità delle ecchimosi.

Ma ciò che qui s'impone sono le emorragie spontanee. Che cosa le determina? I malati lo dicono: spesso sono provocate dagli strapazzi, dalle emozioni, dalla mutata temperatura.

La lacerabilità dei vasi potrebbe spiegare anche quelle emorragie dette spontanee che siano provocate dall'ipercinesi cardiaca, o dall'accresciuta massa del sangue.

Ma ben poche volte le emorragie erano in rapporto con questi momenti. A mo' d'esempio l'uscita del sangue si ripete con facilità nei giorni che susseguono all'emorragia,

nei quali esiste una vera prostrazione anemica. Di più la rottura del vaso non segue sempre immediatamente alla causa che ha rinforzato l'attività cardiaca, ma si avvera molte ore, e talora alcuni giorni dopo. Ed esiste una stagione, la primavera, in cui le epistassi sono frequentissime, e sono precedute dalle petecchie che vanno sempre aumentando di numero. Mentre d'altra parte in molte occasioni, e specialmente durante il soggiorno presso il mare, le più forti fatiche muscolari, l'impressione del bagno, le vive scosse morali non provocano alcuna emorragia.

Volendo adunque spiegare questi fenomeni morbosi colla alterata costituzione anatomica delle pareti vasali, non basta considerarne la lesione congenita e costante ma bisogna ammetterne modificazioni; e occorre quindi risalire a qualche cosa che le produca. Quest'alterata crasi non può essere quella che segue alle cause anemizzanti, né quella che *Hayem* ha chiamato Discrasia postemorragica, che consisterebbe in una modificazione della fibrina, perchè se è vero che le cause anemizzanti rendono le pareti vasali lacerabili, non è meno vero che le emorragie avvenivano anche quando i malati erano in ottimo stato, con un sangue ricco di ematie.

Nemmeno la teoria di *Immermann* la quale riferisce le modificazioni ad un aumento della quantità del sangue in rapporto colla capacità dell'apparecchio vascolare si accorda con tutte le emorragie spontanee: rimarrebbe inesplicabile il rinnovarsi delle emorragie nella prostrazione anemica, e, per contro, la loro sospensione in periodi nei quali il colorito ed i processi assimilativi si fanno più vivi.

I fenomeni osservati in Sapigni presentano una così grande somiglianza con quelli che si riscontrano nell'uomo sottoposto alla trasfusione, specialmente di sangue d'agnello, che mi sembra doversi prendere in molta considerazione anche questo argomento per la loro interpretazione.

Hayem (1), *Landois* ed altri hanno ben descritto i fenomeni osservati nell' uomo quando si trasfonda sangue di un' animale, e, come si sa, si tratta quasi sempre di sangue d' agnello.

Già nella prima operazione di questo genere, scrive *Hayem*, quella di *Denis*, si è mostrato un accidente emorragico. In altra trasfusione fatta col sangue di vitello *Denis* ha osservato febbre, dolore alla regione lombare, una epistassi, infine ematuria e emoglobinuria che durò tre giorni.

Taburè (2) parla di una vera *emofilia* nei cani in seguito a trasfusioni ed anzi consiglia di non far trasfusioni in individui che poco prima abbiamo subìto atti operatori.

Gli autori moderni hanno veduto che in seguito alla trasfusione di sangue d' agnello i vasi si dilatano, si ha una stasi venosa che può andare fino alla cianosi. La tinta cianotica si mostra diffusa o a placche, sul viso, sul tronco. Il sudore bagna la fronte e la faccia. Si producono delle emorragie dalle piaghe e dalle diverse mucose; si osservano sputi sanguigni negli individui che hanno lesioni polmonali. Poi sopravviene della dispnea accompagnata o piuttosto seguita da un senso di pienezza, d' oppressione con profondo malessere. Le pulsazioni cardiache sono forti e precipitate. I movimenti peristaltici intestinali sono esagerati, donde nausee, vomiti, evacuazioni alvine involontarie, infine tenesmo.

Come sintomi nervosi si sono notati dei fenomeni d' eccitazione, che *Hayem*, dal quale riferiamo questo rias-

---

(1) *Hayem*. Leçons sur les modifications du sang ecc. Paris, 1882 pag. 451.

(2) Vedi *Landois*. Die transfusion des Blutes. Leipzig 1875, pag. 203.

sunto, paragona all' esaltazione che segue la somministrazione del cloroformio, zuffolii nelle orecchie, intorbidamento della vista, vertigini, cefalalgie, talvolta perdita della coscienza di breve durata.

Presto o tardi il malato accusa rachialgia; fenomeno costante d'intensità variabile.

Dieci minuti a un' ora dopo l' operazione segue una reazione febbrile. Il brivido si manifesta da 5 a 55 minuti dopo l' operazione e può durare fino 2 ore. Al brivido, che è talvolta molto violento, succede a poco a poco uno stadio di calore durante il quale la temperatura s' eleva di parecchi gradi, poi un periodo di sudore. In un caso mortale *Hasse* ha veduto una temperatura di 42,8°. Poi l' operato cade in uno stato d' accasciamento e di sonnolenza.

L' urina di solito subito dopo la trasfusione contiene albumina ed emoglobulina: oppure se non esiste emoglobulina si ha una colorazione scura.

Lichtheim rimase già colpito dalla somiglianza fra i sintomi dell' emoglobinuria e quelli delle trasfusioni e se ne valse per ammettere a base dell' emoglobinuria la dissoluzione intravascolare dei globuli, già indicata da altri. *Murri* nell' emoglobinuria da freddo ha dimostrato l' esistenza della supposta dissoluzione dei globuli nei vasi, ha indicato la sifilide quale causa predisponente ed il freddo quale causa determinante il fenomeno. Secondo la sua classica espressione sono alcuni globuli che nascono molto meno resistenti dell' ordinario all' azione anche modica del freddo e forse dell' acido carbonico in eccesso per uno stato morboso degli organi formatori del sangue. *Rossoni*, *Hayem*, *Salle* ed altri hanno poi veduto l' emoglobinemia nei casi di emoglobinuria, pur assegnandovi varia importanza.

I fatti riferiti nella storia autorizzano ad ammettere che nel Sapigni esista appunto la condizione che noi pro-

duciamo mediante la trasfusione di sangue d'agnello, come ne esistono i fenomeni. Metto la dissoluzione dei globuli a capo di tutto, si tratta di una emoglobinemia e di una emolisi quasi sempre maggiore che nelle condizioni ordinarie. La quale diventa addirittura morbosa per quelle cause che nelle persone sane non riescono se non ad esagerare il fenomeno fisiologico.

L'esistenza dell'emoglobinemia riesce evidente dalla storia: urina torbida, sedimentosa, con granulazioni ematiche, dolori al fegato, alla milza, ai reni, finalmente veri e gravi accessi di emoglobinuria con brivido, aumento di temperatura fino a 41°, sbadiglio, vomito, cianosi, e il reperto caratteristico dell'urina. Il malato presenta talvolta i fenomeni proprii dell'accesso, brivido, dolore di milza, dolore di fegato, dolor di reni, sbadiglio, vomito anche senza l'urina caratteristica, la mancanza di colorito giallognolo della cute e della congiuntiva. Vale a dire si ha l'emoglobinemia, senza emoglobinuria. Se qualcuno volesse sollevare dubbi sulla natura degli accessi, che siano cioè veramente di emoglobinuria, perchè insieme all'emoglobulina nell'urina abbiamo trovato corpuscoli rossi, farò riflettere che il dubbio è escluso sia dalla natura caratteristica degli accessi, sia dal fatto che i corpuscoli trovati nella urina erano relativamente troppo pochi in confronto della emoglobulina esistente per dover credere ad un'ematuria.

La storia del Sapigni dice che subito dopo l'emorragia l'urina diventa chiara e le petecchie che prima si erano fatte colorite e rilevate impallidiscono. Cioè l'emorragia risolve ogni manifestazione dell'emoglobinuria e emoglobinemia. Ora questo fatto sicuramente accertato, tanto che il *Montanari* lo menziona due volte nella storia, parlando in generale dell'accesso, sembra a noi di grande importanza, perchè ci fa pensare che la comparsa più o meno ra-

pida dell' emorragia sia la circostanza che permette o impedisce la *manifestazione* e *prevalenza* nel quadro clinico dei fenomeni della emoglobulinemia e emoglobulinuria. Comprendiamo che il fatto sarebbe misterioso; tuttavia non vogliamo tralasciare di indicarlo per future indagini.

L' emoglobinemia può spiegare anche la lenta coagulazione del sangue, la mollezza e mancanza di resistenza del coagulo e quindi rendere ragione della gravità delle emorragie, sia spontanee, sia provocate da traumi: e vale così a togliere una delle principali difficoltà. Sentite infatti come si esprime *Landois* (1): « Ueberlässt man das dem transfundirten Hunde (trasfusione di sangue di pecora) entzogenen Blut einer freiwilligen Gerinnung, so scheidet sich gleichfalls ein rothes lackfarbiges, Oxyhämoglobin enthaltendes Serum ab. Beachtenswerth ist hierbei, dass die Gerinnung langsam eintritt, dabei ist der gebildete Blutkuchen weich, zitternd, sehr wenig contrahirt, das serum ist dem entsprechend spärlich. Mitunter erfolgt die Gerinnung so langsam, dass im Glase die obere Schicht aus einer blutkörperchenfreien zitternden rubinrothen Gerinnungsmasse besteht. »

Hayem nella sua opera: Du sang a pag. 993, riferisce a proposito di un emoglobinurico le parole del Dott. *Salle* « La coagulation du sang est trés rapide, mais reste incomplète; le caillot est mou, friable, se liquéfie facilement ». E lo stesso *Hayem* vide che il sangue di un emoglobinurico dava un coagulo, ma poi questo coagulo si scioglieva.

Non fa meraviglia che l' esistenza dell' emoglobinemia e dell' emolisi non si abbia subito a manifestare coll' emoglobinuria, perchè noi sappiamo dalla storia di malati sotto-

(1) *Landois*. Die transfusion des Blutes. Leipzig 1875, p. 187.

posti alla trasfusione di sangue d'agnello che l'urina venne trovata libera di emoglobina e di albumina dopo l'iniezione di 150, 200 e persino 240 gr. di sangue (1). Anche la colorazione rossa del plasma non è molto intensa e duratura, attesa la rapidità colla quale scompaiono dal circolo i globuli che si disfanno e la loro materia colorante.

Tutte queste considerazioni mi fanno credere che fra emofilia e emoglobinuria esista analogia; perchè in ambedue si produca una dissoluzione patologica dei globuli per certe cause, ma nell'emofilia esiste anche una debolezza dei vasi che si rompono facilmente e permettono l'emorragia. Invece nell'emoglobinuria i vasi sono integri e non lacerandosi, l'emoglobulina deve uscire come tale nei reni, se non viene trattenuta dal fegato, dalla milza e da altri organi. La condizione comune, varia in intensità, è l'emoglobinemia, di diverso vi è la resistenza dei vasi.

L'analogia sta tanto nei fenomeni, come nelle cause. Ambedue i malati dicono che le emorragie non traumatiche sono provocate dalla mutata temperatura e sono assai frequenti in primavera, dalle emozioni e dagli strapazzi.

Vediamo ora anche gli argomenti che sono o sembrano contrari a quest'interpretazione.

L'esistenza di una emolisi così facile nei malati esaminati non pare accordarsi colla mancanza di una oligocitemia e coi lunghi periodi di benessere: ma bisogna riflettere che si tratta di soggetti giovani, con una rigogliosa ematopoiesi per cui le emorragie venivano rapidamente riparate. Se è vero che i malati avevano dei periodi di completo benessere, però risulta anche, che quando erano più attive le cause operanti la dissolu-

---

(1) Vedi *Landois*, l. c. pag. 304.

zione dei globuli, la stagione fredda, il benessere faceva difetto. Il Sapigni per due inverni a Bologna ebbe sempre poco appetito, dolori ai reni, orine torbide, nausee: così l'Errani era quasi sempre sofferente.

La maggiore difficoltà che si oppone ad accordare una importanza significante alla dissoluzione dei globuli nella determinazione delle emorragie è che esse non furono precedute da segni evidenti di detta dissoluzione, particolarmente da passaggio di emoglobulina nell'urina. Nel Sapigni i fenomeni generali dell'emoglobinemia (dolore al fegato, sbadigli ecc.) mancarono fino a 14 anni: eppure l'emorragia si era avuta lo stesso. Nell'Errani l'emorragia era preceduta da fenomeni, non forse dimostrativi d'emoglobinemia. A queste domande si potrebbe rispondere che negli esperimenti di trasfusione eterogenea la emorragia è d'ordinario, un fatto dipendente da forte emolisi, ma nei nostri infermi bastava anche poca emoglobina in circolo per provocare la rottura dei vasi, perchè questi erano fragili. Però resta sempre questo che dell'emorragie dell'Errani e di quelle del Sapigni prima dei 14 anni non si può invocare con sicurezza come causa l'emolisi altro che per l'analogia dell'emorragie del Sapigni dopo i 14 anni: altri fatti certi in loro mancano, salvo la forte acidità dell'urina, indizio di distruzione globulare, ed un certo malessere. Nel Sapigni poi questa enorme fragilità dei vasi, per cui l'emorragia potesse essere provocata da lievissima emoglobinemia non si può del tutto ammettere, perché ci furono anche accessi di emoglobinemia senza emorragie. Poche ricerche ho potuto fare negli autori per vedere se accennassero a fenomeni di emolisi negli emofiliaci. *Lebert* (1) nel suo trattato a pro-

(1) *Lebert.* Manuale di Medicina pratica: trad. del dott. *Napolitani.* Napoli 1875. Vol. I, Parte 2.ª, pag. 318.

posito dell' emofilia scrive che alle emorragie libere talfiata precedono *urine oscure e rare*, colorito rosso-scuro alle orecchie, rossore e calore della faccia.

In complesso adunque l' ipotesi che nell' emofilia l'emolisi abbia una parte importante nella produzione delle emorragie è possibile, se non anche a bastanza avvalorata: essa mi parve degna di discussione e degna di future ricerche.

I fenomeni d' iperestesia, d' eccitazione psichica, la mobilità dei reflessi vasomotori osservata nei nostri malati ci autorizza finalmente ad ammettere nei medesimi il secondo elemento morboso dal *Murri* scoperto nell' emoglobinuria da freddo, una condizione d' anormale eccitabilità dei centri dell' azione nervea reflessa sulle fibre vasomotrici.

La cura da me fatta (polveri di carbonato di ferro, acido arsenioso, clor. di chinina) si basava sul concetto di opporsi all'emolisi. L' Errani crede che questa cura lo abbia definitivamente guarito e come risulta dalla storia da 18 mesi non soffre emorragie e sta bene. Il Sapigni crede pure che la cura gli abbia giovato e attribuisce ad essa in parte il suo presente benessere. Sensa dividere tutta questa sicurezza dei malati mi sono limitato ad accennare al fatto degno di nota.